Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Posgrado

Aplicación de la ecuación de pronóstico del dosaje de etanol en sangre hallada a partir del humor vítreo post mortem por cromatografía de gases, en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú

TRABAJO ACADÉMICO

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Toxicología y Química Legal

AUTOR

Katya Angélica ASTORAY RUIZ

ASESOR

Dra. Yadira FERNÁNDEZ JERÍ

Lima, Perú

2018



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Astoray K. Aplicación de la ecuación de pronóstico del dosaje de etanol en sangre hallada a partir del humor vítreo post mortem por cromatografía de gases, en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú [Trabajo académico de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2018.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Katya Angélica Astoray Ruiz
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	42520278
URL de ORCID	-
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Yadira Fernández Jeri
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	28307333
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-5775-065X
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Luisa Pacifica Negrón Ballarte
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07237298
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	José Roger Juárez Eyzaguirre
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10609613
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Félix Hugo Milla Flores
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08070390
Miembro del jurado 3	
Nombres y apellidos	Karim Lizeth Jiménez Aliaga
Tipo de documento	DNI

Número de documento de identidad	40957382
Miembro del jurado 4	
Nombres y apellidos	Julio Reynaldo Ruiz Quiroz
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07760326
Datos de investigación	
Línea de investigación	No aplica.
Grupo de investigación	No aplica.
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento.
Ubicación geográfica de la investigación	País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima 12° 3’ 43” S 77° 3’11” S Latitud: -12.0621065 Longitud: -77.0365256
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2018
URL de disciplinas OCDE	Toxicología http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.07

ACTA DE TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR AL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN TOXICOLOGÍA Y QUÍMICA LEGAL

Siendo las **15:41 hrs. del 19 de diciembre de 2018** se reunieron en el auditorio de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado del trabajo Académico, presidido por la Dra. Luisa Pacífica Negrón Ballarte e integrado por los siguientes miembros: Dr. José Roger Juárez Eyzaguirre, Mg. Félix Hugo Milla Flores, Dra. Karim Lizeth Jiménez Aliaga y Mg. Julio Reynaldo Ruiz Quiroz; para la sustentación oral y pública del trabajo Académico intitulada: **"APLICACIÓN DE LA ECUACIÓN DE PRONÓSTICO DEL DOSAJE DE ETANOL EN SANGRE HALLADA A PARTIR DEL HUMOR VITREO POST MORTEM POR CROMATOGRAFÍA DE GASES, EN EL INSTITUTO DE MEDICINA LEGAL Y CIENCIAS FORENSES DEL PERÚ"**, presentado por la Q.F. **KATYA ANGÉLICA ASTORAY RUIZ.**

Acto seguido se procedió a la exposición del trabajo Académico, con el fin de optar el Título de **Segunda Especialidad Profesional en Toxicología y Química Legal**. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por la graduando.

A continuación, el Jurado del trabajo Académico procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

BUENO (15)

Luego, la Presidenta del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue a la Q.F. **KATYA ANGÉLICA ASTORAY RUIZ**, el Título de Segunda Especialidad Profesional en **Toxicología y Química Legal.**

Siendo las ..17:00.. hrs. se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las ....17:15..... hrs. del 19 de diciembre de 2018.

Dra. Luisa Pacífica Negrón Ballarte (P.P, D.E.)
Presidenta

Dr. José Roger Juárez Eyzaguirre (P.P, T.C.)
Miembro

Mg. Félix Hugo Milla Flores (P.P. T.C.)
Miembro

Dra. Karim Lizeth Jiménez Aliaga (P. Asoc., D.E.)
Miembro

Mg. Julio Reynaldo Ruiz Quiroz (P. Asoc., T.C.)
Miembro

Observaciones:.....

ÍNDICE GENERAL

Lista de figuras y tablas… i
Lista de figuras y tablas… ii
Resumen iii
Abstract iv
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN 1
1.1. Situación problemática 1
1.2. Formulación del problema 3
1.3. Justificación teórica 3
1.4. Justificación práctica 4
1.5. Hipótesis 5
1.6. Objetivos… 5
1.6.1. Objetivo general 5
1.6.2. Objetivos específicos 5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO 6
2.1. Antecedentes del problema 6
2.1.1. Internacionales 6
2.1.2. Nacionales… 7
2.2.Bases teóricas 7
2.2.1. Base legal 7
(1) Normas internacionales 7
(2) Normas nacionales 8
2.2.2. Relación del etanol en humor vítreo /etanol en sangre 9
(1) Intoxicación alcohólica 10
(2) Farmacocinética y Farmacología del alcohol. 11
a. Absorción……..11
b. Distribución 12
c. Biotransformacion 14
d. Excreción 15
(3) Mecanismo de acción del etanol 16

(4) Estudio toxicológico y médico legal del etanol. 16
(5) Valoración médico legal de la alcoholemia 17
2.2.3. Muestras de origen biológico para el dosaje de etanol en el cadáver necropsiado 17
2.2.4. Métodos clínicos para la determinación de alcohol en sangre..... 20
2.2.5. Cromatografía de gases (CG). 20
2.3. Formulación de hipótesis… 20
2.3.1. Hipótesis general. 20
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA 21
3.1. Tipo y nivel de la investigación 21
3.2. Diseño 21
3.3. Población y muestra 22
3.4. Técnicas e instrumentos de investigación 23
3.5. Técnica de procesamiento y análisis de datos… 23
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN 24
4.1. Resultados 25
4.2. Discusión 34
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES 36
CAPÍTULO VI: RECOMENDACIONES 37
CAPÍTULO VII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 38
CAPÍTULO VIII: ANEXOS 42

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de investigación surgió porque la Toxicología post-mortem se utiliza para determinar si el alcohol, las drogas u otras sustancias tóxicas pueden haber causado o contribuido a la muerte de una persona. Además el análisis de etanol post-mortem, con el uso de cromatografía de gases da resultados aceptables con la sangre y con el humor vítreo; por lo que, atender la relación entre ambas matrices se buscó información teórica relevante y actualizada lo que permitió la consolidación del marco teórico que sustenta la presente tesis. Esta relación fue atendida a través de la búsqueda de una ecuación que permita pronosticar la concentración de una a través de la otra, sobre todo en los casos donde una de ellas no se pueda obtener, que constituye la Variable Independiente del presente estudio.

Para medir su eficacia se utilizó la ficha de recolección de datos donde se anotaron las cantidades de etanol en sangre y en vitreous humour obtenido del mismo cadáver; además de su edad y sexo. Cabe resaltar que el humor vítreo es particularmente útil para la estimación de etanol en los cuerpos en descomposición.

1.1. Situación problemática

Entre los análisis químico-toxicológicos más frecuentemente remitidos a los Laboratorios de Toxicología Forense, tenemos al exámen e interpretación de la concentración de etanol en cadáveres necropsiados. Por lo tanto, depende mucho de la forma en la que se procesa y maneja las muestras biológicas obtenidas durante la necropsia y que serán materia de análisis, etapas que comprenden, por ejemplo, la obtención (estado del cadáver, materiales para su transporte, ubicación física de la obtención de la matriz biológica), formatos de cadena de custodia, y finalmente el examen o análisis final de la matriz biológica.

La intoxicación aguda de alcohol es considerada de gran interés sociológico, criminológico e inclusive de interés médico-legal. Esta situación trasciende socialmente, dado que las repercusiones del consumo de alcohol han sido demostradas por diferentes estudios, cuyos datos estadísticos arrojaron repercusiones de índole económica, profesional, familiar y otros. El consumo de etanol (alcohol etílico) es el principal factor criminógeno, inclusive considerado como de primer orden.

El incremento de los accidentes (en especial los producidos en vehículos motorizados) y crímenes realizados, relacionados a la ingesta de etanol exige la pertinencia de manuales y procedimientos estandarizados que permitan medir adecuadamente las concentraciones de etanol en situaciones en que se sospecha el uso-abuso de la citada bebida alcohólica como interviniente en el desenlace de accidentes de tránsito. (Ferrari, 2008)

Se sabe que el alcohol etílico es capaz de ocasionar en el ser humano diferentes etapas clínicas que involucran estadios de inconsciencia o disminución de reflejos, que prueban estadísticamente su importancia criminógena. (Arimany, 2002). Se han investigado diversas muestras de origen biológico, tanto las utilizadas comúnmente, así como las menos comunes, para poder obtener la muestra más adecuada en el análisis médico forense. En ese sentido, se ha confirmado por medio de referencias internacionales su análisis en muestras sanguíneas, orina, riñón, humor vítreo, pared y contenido gástrico, líquido cefaloraquídeo, cerebro, saliva, aliento, pulmón, sudor, músculo, hígado, bilis, corazón y testículos. (Betancur, 2007)

La sangre es la muestra más idónea para relacionar los niveles de etanol con el grado de intoxicación. Empero, existen situaciones en las

que no posible contar con este fluido biológico, por ejemplo, en casos como putrefacción o calcinación, o en los que la sangre se encuentra contaminada). En dichas circunstancias se debería analizar otras muestras, incluso tejidos corporales. En ese sentido, el humor vítreo es una matriz biológica idónea para el análisis médico-legal ya que es constantemente utilizada para la determinación de etanol por sus importantes ventajas.

Según estudios preliminares del comportamiento del alcohol en la altura en el Perú, concluyeron que, los niveles de alcoholemia son más bajos en la altura que a nivel del mar, es decir que, a dosis equivalentes de alcohol por vía oral, se obtienen niveles de alcoholemia menores en sujetos nativos y residentes temporales de altura que en los del nivel de mar. El coeficiente de etil oxidación en bebedores sociales de la ciudad de Lima es 32,877mg/dl/h, según Gisbert, es de 25,0 mg/dl/h. (Moreyra, 2008)

1.2. Formulación del problema

¿De qué manera la determinación de la ecuación de pronóstico del dosaje de etanol en sangre a partir del humor vítreo sirve para diagnosticar la intoxicación alcohólica post-mortem en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú?

1.3. Justificación teórica

El etanol es la droga comúnmente detectada en los análisis toxicológicos post-mortem. La interpretación de las cantidades de alcohol etílico post-mortem en torrente sanguíneo, vitreous humour, hígado, etc. son sustratos muy importantes para los esclarecimientos de hechos criminales. El fluido más analizado es la sangre, empero, existen situaciones en las que no se puede contar con ella en buenas condiciones, por lo que es necesario extraer otras matrices biológicas,

que pueden ser usadas para confirmar los analisis como es el vitreous humour. La determinación de las concentraciones de etanol en humor vítreo ha tomado gran importancia en la toxicología forense desde los estudios realizados por Sturner and Coumbis en 1966. (Gómez, y Valcárcel, 2002)

Por lo tanto es muy importante determinar una ecuación que nos permita pronosticar el valor del dosaje etílico en sangre a partir del dosaje de etanol en humor vítreo; sobre todo en los casos en los que no se puede contar con una muestra apropiada de sangre ya sea por fenómenos de putrefacción o calcinación, politraumatismo o sospecha de sangre contaminada. Esta ecuación sería utilizada para diagnosticar adecuadamente la intoxicación alcohólica de los cadáveres en los que no se pudo obtener la muestra de sangre.

1.4. Justificación práctica

Hoy, en estudios forenses post-mortem, el fluido bilógico imperante en la determinación de alcoholemia es la sangre, dado que permite analizar el consumo de alcohol más reciente antes del fallecimiento y, la presencia y concentración de las sustancias tóxicas detectadas, indicará su posible afectación y el grado de la misma momentos previos a la muerte.

El análisis de alcohol etílico en sangre y en humor vítreo compone una estrategia muy útil cuando se quiere certificar la concentración de etanol en sangre previamente determinada. En algunas ocasiones se cuestiona en los tribunales la validez de un valor elevado de etanol en sangre sobre la base de la posible contaminación de la muestra. En estos casos y en otros donde por alguna razón no esté disponible, es importante considerar el análisis de la concentración de etanol en humor vítreo.

1.5. Hipótesis

La aplicación de la ecuación para pronosticar la concentración de etanol en sangre a partir de un valor específico de etanol en humor vítreo, es significativamente útil para diagnosticar la intoxicación alcohólica post-mortem.

1.6. Objetivos

1.6.1. Objetivo general

Determinar la ecuación de pronóstico del dosaje de etanol en sangre a partir del humor vítreo para el diagnóstico de la intoxicación alcohólica post-mortem en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú.

1.6.2. Objetivos específicos

- Determinar la correlación entre la concentración de alcohol en sangre y humor vítreo.
- Determinar la edad y sexo de cadáveres necropsiados de ambos sexos con dosaje etílico positivo.

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del problema

2.1.1. Internacionales

En el trabajo de Betancur, (2007), se presenta los resultados obtenidos en los estudios de Validación del procedimiento estandarizado de trabajo, con el Cromatografo de Gases, con el fin de garantizar la reproducibilidad y exactitud de los resultados analíticos cuando este método sea aplicado en la estación de alcoholemia de la ciudad de Pereira.

En el trabajo de Gonzales y Cuellas, (2008), se realizó un análisis de comparación entre alcohol etílico en sangre y vitreous humour utilizando GC-FID, los resultados encontrados indican que existe una buena correlación entre las concentraciones de etanol en sangre y humor vítreo siendo el cociente determinado de 1,06, el cual es próximo al indicado por otros autores.

En el trabajo de Ferrari, (2008), se encuentra que, la cuantificación de etanol en fluidos biológicos (sangre, orina y humor vítreo) tiende hacer una técnica muy usada en el laboratorio. Su cuantificación tiene implicancias legales de suma importancia, afectando a personas (choferes en estado etílico, accidentes en el trabajo y eventos traumáticos) así como eventos criminales. La relación que tiene con el presente estudio es la importancia en la determinación del etanol en humores, en este caso sangre y humor vítreo.

2.1.2. Nacionales

Ciertos investigadores señalan qué se debería tomar en cuenta las muestras biológicas como orina y vitreous humour en la cuantificación de alcohol etílico. La medición de alcohol etílico en vitreous humour se recomienda en cuerpos formalizados, deshidratados, carbonizados o putrefactos. La muestra no debe ser tomada en cuenta cuando presenten complicaciones oculares, mezclas con fluidos biológicos, o cuando el cuerpo se sumerja por varias horas, días. (Alvarado, y Raudales, 2008)

En el trabajo de Arimany, (2003), de la Universidad de Salamanca, se obtiene un cociente de 1,33 que se acerca a la unidad, lo cual quiere decir que la correlación de las cantidades de alcohol etílico en humor vítreo y tejido sanguíneo es alta por lo tanto, tiene una validez médico legal a considerar.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Base Legal

(1) Normas internacionales

a. Organización Mundial de la Salud (2004): Informe mundial sobre prevención de los traumatismos causados por el tránsito, Ginebra, Suiza. Establecimiento y cumplimiento de los límites de alcoholemia. “Aplicación de los límites de alcoholemia y divulgación de la aplicación.

b. Organización Panamericana de la Salud (2010): Beber y conducir: Manual de seguridad vial para decisores y profesionales”. Washington, D.C.: OPS, 2010. Variaciones por país de los accidentes de tránsito relacionados con el consumo de alcohol.

(2) Normas nacionales

- Ley N° 27753, 2002: Ley que modifica los artículos 111°, 124° y 127° del Código Penal referidos al homicidio culposo, lesiones culposas y conducción en estado de ebriedad o drogadicción y el artículo 135° del Código Procesal Penal, sobre mandatos de detención Art. Nº 3.

- Nuevo Código Procesal Penal, (2004) Decreto Legislativo Nº 957. Capítulo IV. La Intervención Corporal. Artículo 213; Subcapítulo III. Las pruebas especiales. Artículo 196 Necropsia y artículo 198 Examen de vísceras y materias sospechosas.- 1. Si existen indicios de envenenamiento, el perito examinará las vísceras y las materias sospechosas que se encuentran en el cadáver o en otra parte y las remitirán en envases aparentes, cerrados y lacrados, al laboratorio especializado correspondiente.

- Texto único ordenado del reglamento nacional de tránsito, 2009.Capítulo II. Definiciones. Artículo 2.- Definiciones. Alcoholemia; Artículo 307.

- Ministerio Público - Fiscalía de la Nación (2005): manual de procedimientos para la solicitud de exámenes tanatológico forense. Instituto de Medicina Legal.

2.2.2. Relación del alcohol etílico en humor vítreo / alcohol etílico sangre

Diferentes estudiosos de la materia afirman que tomar una sola muestra de sangre para la determinación de la concentración de etanol no es ideal para interpretarla, mucho menos si no se

corresponden con las concentraciones halladas en humor vítreo y orina, afines con los datos encontrados en el procesamiento de la escena de muerte. El análisis de alcohol en humor vítreo se recomienda en situaciones donde el cadáver fue embalsamado (dado que el formol no contiene etanol, sin embargo, otra sustancia utilizada para embalsamar podría tener otros alcoholes), en casos donde el cadáver esta deshidratado, carbonizado o en estado grave de descomposición orgánica. Por el contrario, realizar el análisis de etanol en humor vítreo no sería conveniente en casos de enfermedades y/o cirugías oftalmológicas que alteren la viscosidad o composición celular del ojo, o si sufriera contaminación con vómito y sangre, o si hubiera realizado la limpieza del ojo con alcohol o cuando el cadáver se haya sumergido por tiempo prolongado, lo cual produciría la la difusión del alcohol fuera del globo ocular. (Alvarado, y Raudales, 2008)

Las discrepancias acerca de la exactitud de correlación entre la concentración de alcohol en humor vítreo y sangre, ha dado lugar a trabajos en que se pretende estimar al humor vítreo como principal matriz biológica en estudio para el dosaje etílico.

En el 2003, Arimany, obtiene un cociente de 1,33. Todos los cocientes determinados en las investigaciones anteriores se acercan a la unidad el cual quiere decir que la correlación en ambos, cuantificación de alcohol etílico en vitreous humour y sangre es alta obteniéndose validez médico legal.

(1) Fuentes de intoxicación alcohólica

Las diferentes clases de bebidas pueden contener otras sustancias responsables de sus características

organolépticas, en condiciones normales, el estado de embriaguez es inherente al consumo de etanol (Ferrari, 2008). Estas mezclas hidroalcohólicas tienen diferentes grados alcohólicos, las cuales se describen a continuación. (Tabla 1)

Tabla 1. Bebidas alcohólicas y contenido de alcohol etílico

Bebida alcohólica	*Porcentaje de alcohol (mL/100mL)*
Cerveza de barril	2,5 – 3
Cerveza de botella	3,5 – 5
Cerveza inglesa	8
Sidra	5-6
Vinos corrientes	10-16
Vinos de Málaga	15-16
Vinos de jerez	16-22
Vinos de vermouth	15-18
Anís	29-30
Cremas de licores	30
Licores	39-43
Coñac brandy	40-47
Ginebra	47
Kirsch	50
Whisky	45-50
Ron	50-55
Ron fuerte	79-80

es susceptible de provocar intoxicación aguda o común en el individuo que la consume, ya sea voluntaria o accidental, y a una intoxicación profesional. Las intoxicaciones comunes que se dan de forma esporádica, presentan formas leves, normalmente denominadas como embriaguez o ebriedad, de poca importancia clínica pero con una gran relevancia criminalística y médico – legal. (Ferrari, 2008).

(2) Farmacocinética y farmacología del etanol

a. Absorción

- **Vía digestiva**: generalmente las intoxicaciones por el consumo de etanol se producen por vía digestiva. El etanol es absorbido en 20 a 30% en el estómago, y entre 70 a 80 % en el duodeno (intestino delgado). Todo el etanol ingerido es absorbido. La absorción se sustenta en la ley de Fick. (Ferrari, 2008)

- **Vía pulmonar:** La eliminación del alcohol etílico vía pulmonar no es de suma importancia. Pero a nivel analítico y jurisprudencial es de alta envergadura, debido a que los métodos empleados se basan en el análisis de alcohol etílico presente en el aire exhalado. Haciendo una aproximación el alcohol etílico está presente en 2000 ml de aire exhalado semejante al quehay en 1 ml de sangre arterial. (Velasco, 2014)

- **Vía cutánea:** El alcohol etílico es difícilmente absorbido por la piel. Es usado como antídoto en intoxicaciones por metanol. (Tellez, 2004)

b. Distribución

El etanol se reparte a nivel sanguíneo, logrando llegar a los tejidos corporales obteniendo una cantidad en el organismo el cual varía en mayor o menor proporción en cada tejido corporal. El mismo que se describe líneas abajo: (Klaasen, 2008)

1°	SANGRE.
2°	CEREBRO Y RIÑONES.
3°	PULMONES Y CORAZÓN.
4°	PAREDES DUODENALES.
5°	MÚSCULOS ESTRIADOS.
6°	HÍGADO.

La relatividad en el contenido del agua influenciará en la distribución en la sangre y los tejidos de la cantidad de alcohol etílico. Se puede afirmar que al alcohol etílico no se le adicionan las proteínas plasmáticas. (Tabla 2) (Arthur, 2004)

- **Equilibrio de difusión**

  Cuando el etanol penetra en la circulación sistémica, se genera la difusión hística que es regulada por dos factores: la concentración de agua y la de alcohol con respecto a la sangre. El proceso de reparto se realiza a velocidades distintas y no siempre la concentración de alcohol responde a la que teóricamente le debería corresponder en función de su riqueza en agua. Este hecho es de sumo interés médico – legal cuando se analiza el alcohol en distintos fluidos e incluso en el mismo fluido. La concentración de alcohol en esta fase de distribución dependerá de la fase en que se encuentre el proceso. (Laurence, 2007)

- **Eliminación:** La velocidad de eliminación del alcohol etílico es aproximadamente 100 mg/kgr/hora en una persona medio de aproximadamente 70 kilogramos. (Tellez, 2004)

TEJIDOS CORPORALES	ELIMINACIÓN
pulmonar	50 – 60 %
entero hepática	25 – 30%
renal	5 – 7%
sudor, lágrimas, jugo gástrico, saliva y leche materna	< 5%

- **Distribución del etanol en el sistema vascular**: La concentración de etanol en la sangre arterial y venosa varían durante las diferentes etapas de la absorción. En la necropsia, la muestra de sangre del cadáver se toma del lado derecho del corazón, la que contiene sangre que proviene de la vena porta, muy rica en etanol. (Ferrari, 2008)

Tabla 2. Coeficientes de las concentraciones en alcohol en tejidos/sangre

Sangre	1
Cerebro	0,847
Corazón	0,61
Músculo	0,54
Hígado	0,38
Media de los tejidos	0,67

Fuente. Datos tomados de Gisbert (1999)

c. Biotransformación

Esquema general de la oxidación del etanol: (Arthur, 2004)

- Porcentajes menores 10% del alcohol etílico son excretados en la respiración, el sudor y la orina.
- Aproximadamente 90% del alcohol etílico es removido por oxidación.
- La mayoría de la oxidación del etanol acontece en hígado.
- El etanol no puede ser almacenado en el hígado.

- No existen mecanismos de retroalimentación que regulen la velocidad de metabolismo etílico según las condiciones fisiológicas del hepatocito.

La oxidación es un proceso que metaboliza el etanol en el organismo. Este proceso no sufre variación ni por temperatura ambiental, por el trabajo muscular ni la concentración de etanol en los tejidos (Gisbert, 1999). En consecuencia, es posible computar un factor de etil - oxidación (beta) que en otras palabras es la suma de alcohol etílico oxidado/min/kg de peso. En forma individual el coeficiente (beta) es individual variando hasta en un 20%. Se puede admitir un WIDMARK masculino del 0,0025 g/kg/min, lo que supone 150 mg/l/h (+- 0,00056); y en la mujer de 0.00026g/kg/min (+- 0,00037). La eliminación es más rápida en los consumidores crónicos, hasta 270 mg/l/h, con rangos entre 160 y 430 mg/l/h. (Gisbert, 1999). Finalmente, el catabolismo oxidativo del etanol sigue una ruta metabólica específica, contribuyendo la formación de acetaldehído metabolizado a acetato, siguiendo las etapas descritas a continuación:

1° etapa: está constituido por la generación de aldehído acético llevándose por 3 rutas distintas:

- Vía del alcohol-deshidrogenasa (ADH)
- MEOS
- Vías de las catalasas

2° etapa:

- Destino del aldehído acético**.**

d. Excreción (Klaasen, 2008)

- **Excreción pulmonar:** teniendo en cuenta que el etanol es volátil, la eliminación pulmonar es considera una vía de excreción de poca relevancia, dado que solo un 2-3% del etanol consumido es excretado por esta vía. Asimismo, este dato es de gran relevancia puesto que se puede afirmar que en 2000 ml. de aire espirado representan la presencia de 1 ml. En la sangre arterial.

- **Excreción urinaria:** el etanol no es reabsorbido a nivel tubular. Los niveles de etanol en la orina dependerán de la alcoholemia, pero esta varia constantemente La relación inferior a 1 es la que corresponde a los datos registrados en cado de alcoholemia y alcoholuria.

- **Excreción por la saliva:** los niveles de etanol en saliva son ligeramente superiores a la de la sangre, la correlación alcoholemia/alcohol en saliva es de 1,10.

- **Excreción por la leche:** el etanol también es excretado por la leche, lo que debe ser considerado como muy relevante por las madres lactantes.

(3) Mecanismo de acción del etanol

En el alcohol etílico ninguno de sus carbonos es asimétrico, considerándose como una droga débil, por consiguiente, su interacción con sustratos biológicos no es estéreo-selectiva. El grupo hidroxilo (OH) favorece la formación de puentes de hidrogeno con aceptores o dadores de electrones de proteínas o cabezas polares de las membranas fosfolipídicas. Los citados puentes de hidrogeno hacen que el alcohol etílico sea soluble en agua. (Medina, 2006)

(4) Estudio toxicológico y médico legal del alcohol.

El estado alcohólico está relacionado con los tiempos de respuesta al estímulo, debido a la acción depresora del alcohol etílico sobre los tejidos y órganos como el cerebro, obedeciendo a una intoxicación aguda por etanol, teniendo una relevancia administrativa y penal. (Repetto, 2009)

(5) Valoración médico legal de la alcoholemia.

En el Perú, la legislación vigente señala los límites para los diferentes grados de alcoholemia de acuerdo a la Ley N° 27753 que modifica los Artículos 111º, 124º y 274º del Código Penal referidos al homicidio culposo, lesiones culposas y conducción en estado de ebriedad o drogadicción y el Art. 135º del Código Procesal Penal, sobre Mandato de Detención de la siguiente manera:

Tabla: Alcoholemia – ley 27753 del 07 de junio del 2002

1° Período: 0,1 a 0,5 g/L: sub-clínico.
No existe síntomas o signos clínicos, pero las pruebas psicométricas muestran una prolongación en los tiempos de respuesta al estímulo y la posibilidad de accidentes. No tiene relevancia administrativa ni penal.
2º Período: 0,5 a 1,5 g/L: ebriedad.
Euforia, verborragia y excitación, pero con disminución de la atención y pérdida de la eficiencia en actos más o menos complejos y dificultad en mantener la postura. Aquí está muy aumentada la posibilidad de accidentes de tránsito, por disminución de los reflejos y el campo visual.
3° Período: 1,5 a 2,5 g/L: ebriedad absoluta.
Excitación, confusión, agresividad, alteraciones de la percepción y pérdida de control.
4° Período: 2,5 a 3,5 g/L: grave alteración de la conciencia.
Estupor, coma, apatía, falta de respuesta a los estímulos, marcada descoordinación muscular, relajación de los esfínteres.
5° Período: niveles mayores de 3,5 g/L: coma.
Hay riesgo de muerte por el coma y el aparato respiratorio con afección neumológica, bradicardia con vaso dilatación periférica y afección intestinal.

Fuente. Diario Oficial el peruano (1999)

En nuestro medio la costumbre del consumo de alcohol genera el aumento en los valores de alcohol en sangre que es directamente proporcional a la cantidad de enzima alcohol deshidrogenasa. (Canales, 2011)

2.2.3 Muestras de origen biológico para el dosaje de etanol en el cadáver necropsiado

En diversas investigaciones, el etanol tiene presencia a nivel de sangre, orina, contenido estomacal y pared estomacal, humor vítreo, fluido cerebroespinal, saliva, aliento, sudor, músculo, hígado (lóbulo izquierdo y derecho), cerebro, pulmón, corazón, riñón (izquierdo y derecho) bilis, y testículos. No obstante, persiste el debate respecto de la interpretación de las concentraciones de etanol halladas en las citas muestras, sobre todo cuando debe determinarse si un sujeto estuvo bajo los efectos del etanol antes de la muerte. Muchos toxicólogos forenses insisten en el adagio: “la importancia de una buena toma muestra, conservación y tratamiento se verá reflejada en el resultado”. (Ferrari, 2008)

Según el nivel de etanol encontrado a nivel del metabolismo, los fluidos y los tejidos corporales pueden presentar un orden. Tabla 3. (Alvarado, y Raudales, 2008)

(1) Sangre

Normalmente, se toma como muestra sangre entera. El alcohol etílico puede difundir desde el estómago a la sangre cardíaca por lo que concluyen que la sangre tomada de la cavidad cardíaca o cavidad pleural no es la más idónea para la determinación de los niveles de etanol en sangre. La extracción se realizará de venas distantes al sistema digestivo

en cadáveres por la expansión de etanol del tubo digestivo al entorno. Las muestras deberán almacenarse a temperaturas de 2-4 °C o menos. El volumen de muestra de sangre útil para determinación de la concentración de etanol en sangre está sujeta al método analítico. Actualmente en método utilizado por la comunidad forense es el de la cromatografía gaseosa con un1 ml de sangre para su estudio. La muestra de sangre se recolecta en un contenedor estéril y correctamente cerrado, evadiendo la cámara de aire. El preservante de elección es el fluoruro de sodio (NaF) que se agregará a la muestra en una concentración mínima 1% que puede llegar al 2% (p/v). (Ferrari, 2008)

(2) Orina

Se debe tomar toda la cantidad existente en la vejiga. En caso de encontrarse vacía, recolectar de la pelvis renal. No añadir ningún conservante. Conservar a 4 ºC. (Ferrari, 2008)

(3) Humor vítreo

El humor vítreo es idóneo en casos postmortem cuando los tejidos entran en descomposición orgánica. Para ello, se debe tomar punzando o resecando completamente el globo ocular. Colocar en refrigeración hasta su ingreso al laboratorio (Instituto de Medicina Legal, 2006). Es importante precisar que la correlación de la cuantificación de alcohol etílico en vitreous humour y las concentraciones en fluido sanguíneo han sido ampliamente estudiadas, obteniéndose r>0,95. (Ferrari, 2008). Se aconseja su uso en cuerpos conservados mediante la técnica de embalsamamiento. (Steven, y Karch, 2008)

Tabla 3. Muestras biológicas para determinación de alcohol postmortem, cantidades óptimas para enviar al laboratorio y marcadores o indicadores de ingesta

Muestra	Cantidad	Analitos investigados
Sangre	5 ml – 10 ml	Etanol, etilglucurónido, metabolitos de serotonina
Humor vítreo	Aprox. 2 ml	Etanol
Orina	100 g sector interno	Etanol, metabolitos de serotonina, etilglucurónido Etilsulfato

2.2.4. Métodos clínicos para la determinación de alcohol en sangre

El análisis clínico de la embriaguez no puede ser generalizado dependerá de la tolerancia individual. Según la British Medical Association, a los efectos médicos legales debe considerarse embriagado cuando se pierde el control de sus facultades y presenta lo siguientes puntos: ingesta reciente de etanol, disminución en el manejo de los reflejos y marcada condición patológica. (Duque, 2005)

2.2.5. GAS CROMATOGRAPHY

Gas Cromatography es el método utilizado internacionalmente por la comunidad forense para la determinación de drogas, por su grado de especificidad y dado que el etanol es una sustancia volátil o gaseosa a temperaturas = y/o < a 40 ºC y termoestable, es susceptible de ser cuantificado por el citado método. (Benayas, y Ortiz, 2010)

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis

La aplicación de la ecuación para pronosticar la concentración de etanol en sangre a partir de un valor específico de etanol en humor vítreo es significativamente útil para diagnosticar la intoxicación alcohólica post-mortem.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo y nivel de la investigación

- **Según su finalidad:** investigación básica.
- **Según su profundidad:** descriptiva no experimental.
- **Según el carácter de medida:** cuantitativo.
- **Tipo de hipótesis:** descriptiva.

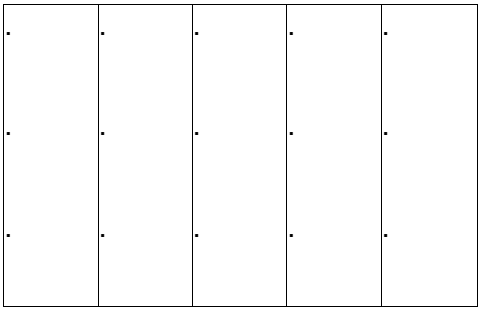
3.2. Diseño

El presente trabajo de investigación se utilizó un diseño de estudio no experimental descriptivo y retrospectivo, donde la metodología de la

investigación es científica. No existió manipulación intencional ni asignación al azar de las muestras a investigar.

$C_1 \rightarrow \quad X_1 \rightarrow \quad O_1 \rightarrow \quad Y_1 \rightarrow \quad O_1$

- $C_2 \rightarrow \quad X_3 \rightarrow \quad O_2 \rightarrow \quad Y_2 \rightarrow \quad O_2$



- $C_{45} \rightarrow \; X_{45} \rightarrow \; O \rightarrow_{45} \; Y_{45} \rightarrow \; O_{45}$

Figura N°1: Adaptado de (Vara y Horna, 2008)

Dónde:
C: Cadáveres de estudio
X_1: Muestra de sangre periférica
O_1: Resultado de la cantidad de etanol en sangre periférica
Y_1: Muestra de humor vítreo
O_2: Resultado de la cantidad de etanol en humor vítreo

3.3. Población y muestra

Población

Distribución de población según: necropsias realizadas de Agosto a Octubre del 2018	Números de cadáveres 1227

Muestra

El tipo de muestreo aplicado para este estudio fue por selección de cadáveres con dosaje etílico en sangre periférica y humor vítreo. Para el tamaño de la población se utilizó como fuente, el libro de registro de

cadáveres del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú.

La relación para determinar el tamaño de muestra apropiado para este estudio es el siguiente:

Para calcular el **tamaño de la muestra** (n), con un nivel de significancia de 0,5, el cual implica 95% de seguridad y solo 5% en contra que da un valor de 1,96 a "Z" En términos de probabilidad, 0,95 y 0,05 respectivamente. Se utilizó la siguiente fórmula: (Hernández, y col, 1991)

$$n = \frac{N * Z_{1-\alpha}{}^{2} * p * q}{d^{2} * (N-1) + Z_{1-\alpha}{}^{2} * p * q}$$

Tabla 4. Cálculo de muestra

Tamaño de la población	N	1227
Error alfa	A	0.05
Nivel de confianza	1 – α	0.95
Z de (1 – α)	Z(1 - α)	1.96
Prevalencia	P	0.5
Complemento de p	Q	0.5
Precisión	D	0.05
Tamaño de muestra	**N**	**307**

Fuente. Libro de registro de cadáveres del Instituto de Medicina Legal

Recolección de datos: de agosto a octubre, 2018.

Se realizó la corrección de la muestra con Epidat 4.0, teniendo en cuenta la distribución temporal del estudio, vale decir, calculando con una población de cadáveres de 1227, que corresponde al cálculo respectivo al periodo de Agosto a Octubre, siendo su equivalente 307 cadáveres en ese periodo de tiempo; por lo tanto calculando con el software se tiene a 171 cadáveres. El tamaño de muestra mínima necesaria para este estudio fue de 171 muestras post-mortem de sangre periférica y de humor vítreo.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. Resultados

Tabla 5. Relación de cadáveres necropsiados según sexo y edad

Edad	Sexo	Edad	Sexo	Edad	Sexo	Edad	Sexo	Edad	Sexo
39	M	49	F	41	M	49	M	40	M
54	F	42	F	54	F	30	M	53	M
49	F	20	M	44	M	58	M	53	M
46	M	45	M	45	M	37	M	58	M
19	M	16	F	44	M	36	F	43	M
68	M	67	M	53	M	71	M	42	M
25	M	51	F	40	M	47	M	78	M
43	M	80	M	40	M	48	M	32	M
51	M	25	M	71	M	73	M	51	M
30	M	65	F	29	M	22	M	36	M
20	M	68	F	50	M	64	M	53	M
35	F	62	F	60	M	59	M	39	M
40	M	26	M	63	M	62	M	47	F
47	M	78	M	30	F	61	M	32	M
57	F	44	M	18	M	22	M	63	M
47	F	42	M	45	M	33	M	29	M
40	M	41	M	22	M	53	M	56	M
20	F	45	M	19	F	34	M	65	M
38	M	35	M	39	M	24	M	40	M
38	M	51	M	40	M	23	M	52	M
50	M	32	F	30	F	7	M	49	M
69	M	27	M	30	M	54	M	32	M
79	M	43	M	64	M	53	M	36	F
58	M	20	M	34	M	74	M	66	M
52	M	55	M	53	M	45	M	49	M
45	M	21	M	22	M	62	M	50	M
32	M	26	M	39	M	21	M	41	M
43	M	86	M	47	M	19	M	45	M
65	F	29	M	25	M	42	M	44	M
27	M	79	M	50	M	58	M	38	M
45	M	58	M	58	M	22	M	41	M
39	M	45	M	79	M	68	M	39	M
79	M	25	M	58	M	42	M	21	M
38	M	47	M	21	F	19	M	41	M
39	M								

Tabla 6. Distribución de cadáveres necropsiados según grupos etarios

Grupo etáreo	N°Cadáveres
0 A 14 años	1
15 A 64 años	149
65 A más años	21
Total general	171

Tabla 7. Análisis estadístico de cadáveres necropsiados según grupos etarios

Edad		N°
N		171
Media		45,05
Mediana		45,00
Moda		40[a]
Desv. típ.		15,625
Varianza		244,148
Asimetría		,080
Error típ. de asimetría		,220
Curtosis		-,422
Error típ. de curtosis		,437
Rango		73
Mínimo		7
Máximo		80
Percentiles	25	34,00
	50	45,00
	75	54,00

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

Con respecto a la variable edad, esta muestra una distribución normal, cuya asimetría va levemente hacia la derecha, y presenta una curva levemente aplanada, así mismo presenta un promedio de 45 años, y un intervalo de confianza que va al 95% de 14, 42,5 a 75,67 años, presentando valores por arriba de 50% de datos aglomerados a nivel de 45 años respectivamente.

Tabla 8. Dosaje etílico en sangre y humor vítreo en cadáveres necropsiados

		Dosaje etílico en sangre (mg/dl)	Dosaje etílico en humor vítreo (mg/dl)
N		171	171
Media		2,8183	2,9466
Mediana		2,2200	2,3900
Moda		2,22	2,08[a]
Desv. típ.		1,99946	2,12291
Varianza		3,998	4,507
Asimetría		,852	,961
Error típ. de asimetría		,220	,220
Curtosis		,123	,363
Error típ. de curtosis		,437	,437
Rango		8,20	9,00
Mínimo		,17	,15
Máximo		8,37	9,15
Percentiles	25	1,3500	1,3200
	50	2,2200	2,3900
	75	4,0850	4,2000

Con respecto a las variables dosaje etílico en sangre y en humor vítreo podemos acotar lo siguiente, los datos vistos en la tabla no se encuentran ajustados a la curva normal, estableciéndose una tendencia a la asimetría derecha de la curva con valores positivos, y del mismo modo, la altura platicúrtica mostrada esboza valores por debajo de la campana de Gauss, por lo que se concluyen que ambas curvas no presentan una distribución normal. Así mismo el dosaje en sangre presenta un promedio de 2,81, con un intervalo de confianza que va desde – 1,108 a 6,73, con un nivel de confianza al 95%. En el otro extremo encontramos que el promedio para dosaje en humor vítreo, la media es de 2,9466, y su intervalo de confianza se encuentra a nivel de -1,214 a 7,1 respectivamente. Los datos al 50% de sus distribuciones se encuentra a nivel del 2,22 mg/dl a nivel en sangre y de 2,39 en humor vítreo.

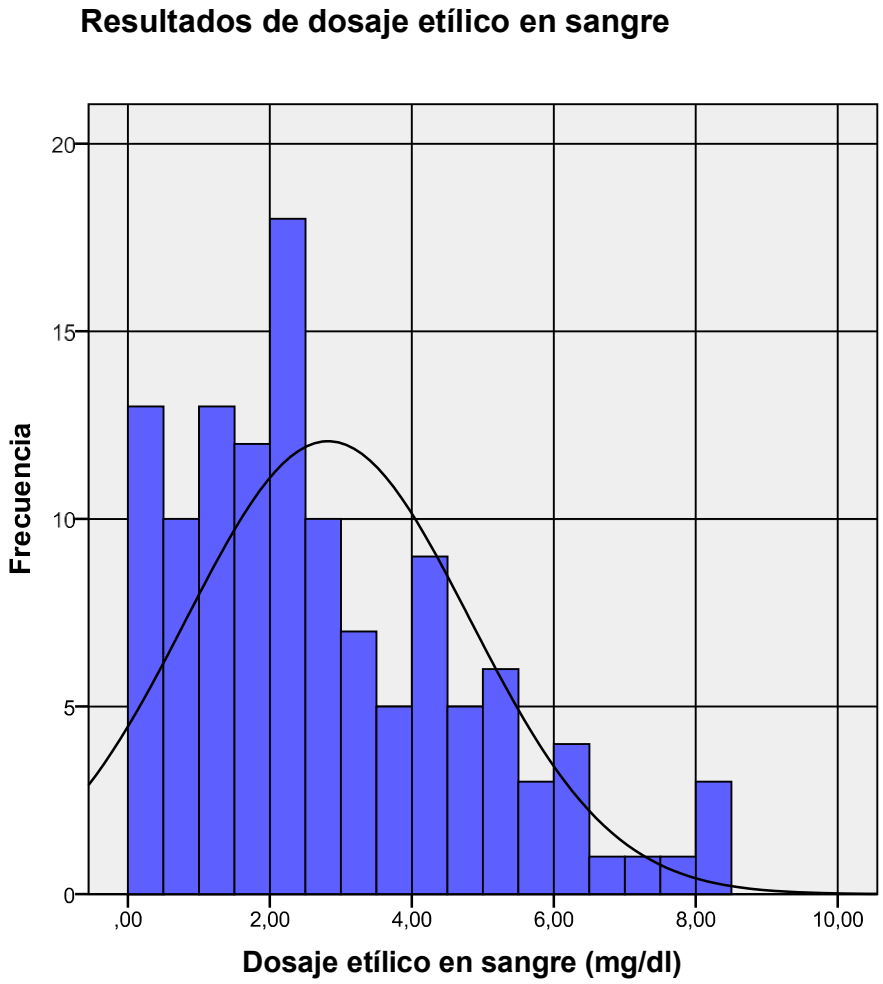


Figura 2. Dosaje etílico en sangre en los cadáveres necropsiados.

Vista la figura 2, podemos deducir que la distribución tiene tendencia a hacia la derecha de la curva, con una densidad de datos entre 0 a 2 mg/ dl del dosaje mencionado, por lo que se señala que la presente gráfica, tiene una tendencia no normal, y por lo que se sugiere pruebas no para métricas para la correlación.

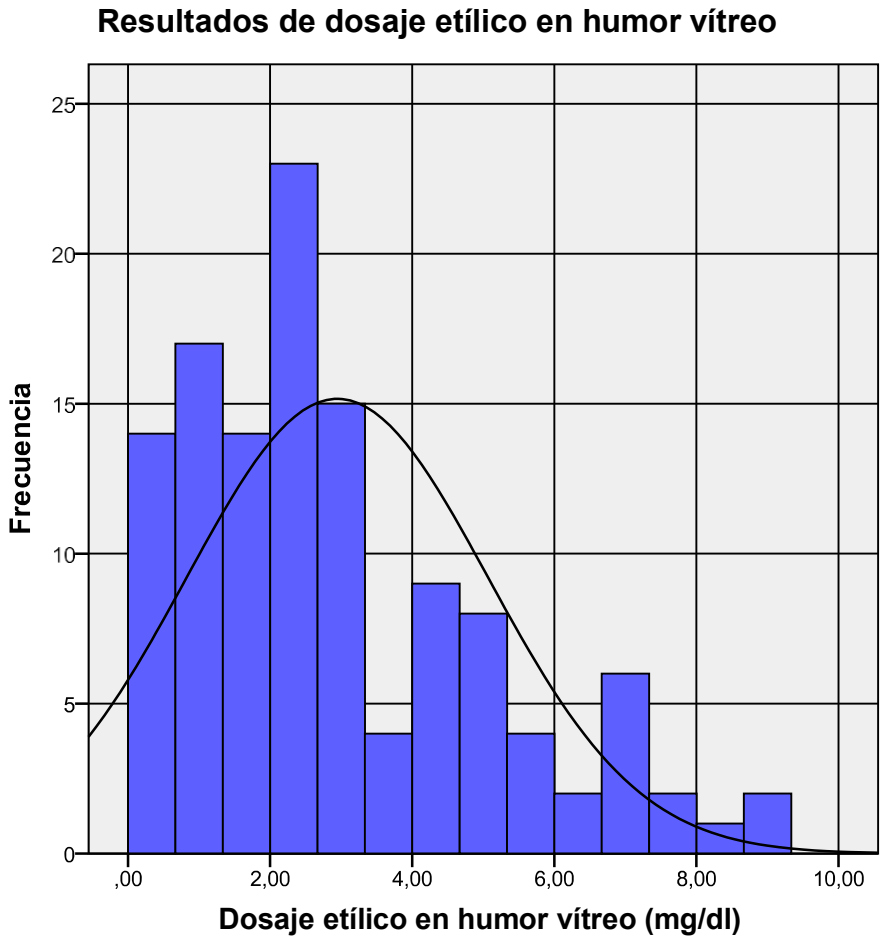


Figura 3. Dosaje etílico en humor vítreo en los cadáveres necropsiados.

Con respecto a la figura 3, encontramos que la tendencia es presentar una mayor densidad de valores que va de 0 a 3 mg/dl de alcohol, así mismo encontramos que la campana de Gauss presenta una tendencia que rebasa los valores estimados para la curva, con tendencia hacia la derecha de la misma.

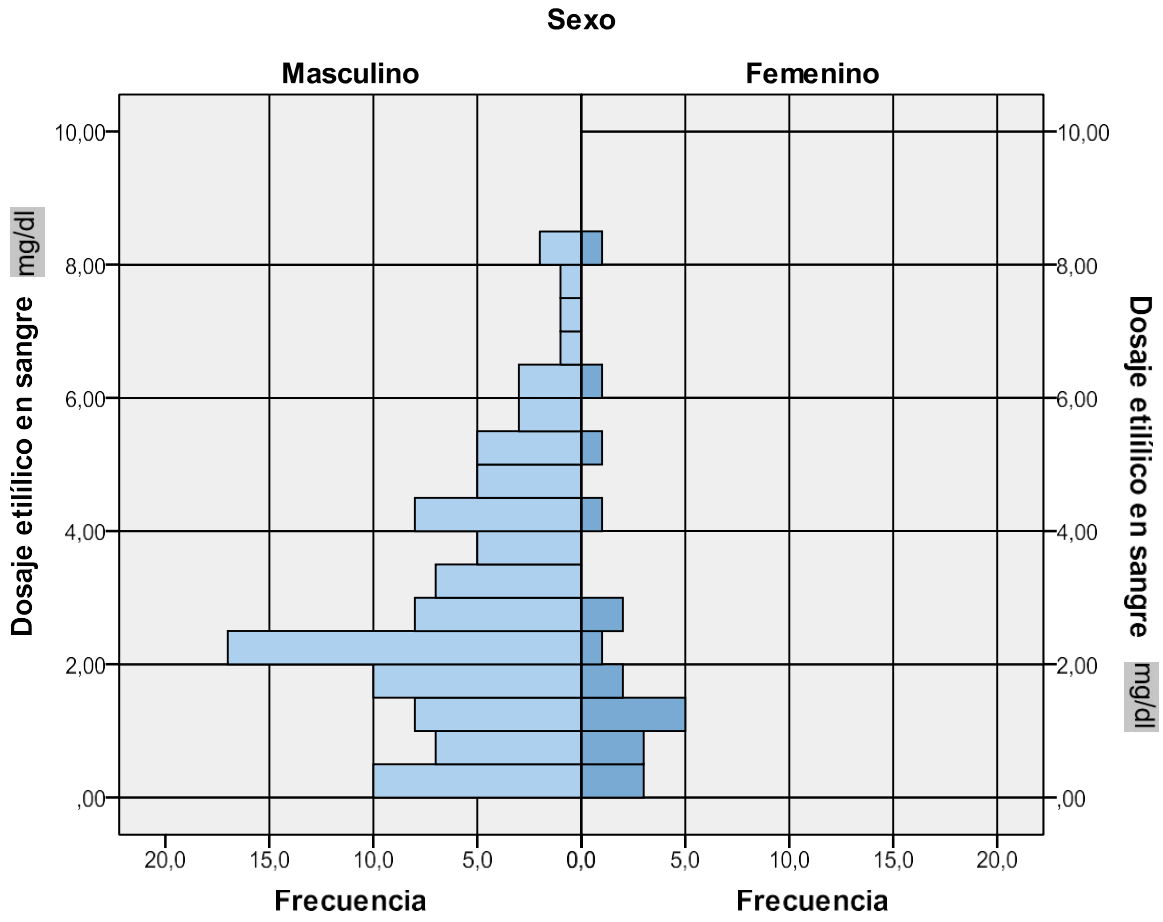


Figura 4. Distribución de cadáveres necropsiados según sexo y dosaje etílico en sangre.

Con respecto al dosaje en sangre, estos se encuentran con una mayor tendencia a los valores mayores en el sexo masculino, y cuya base piramidal es más amplia a valores entre 0 y dos respectivamente para ambos sexos.

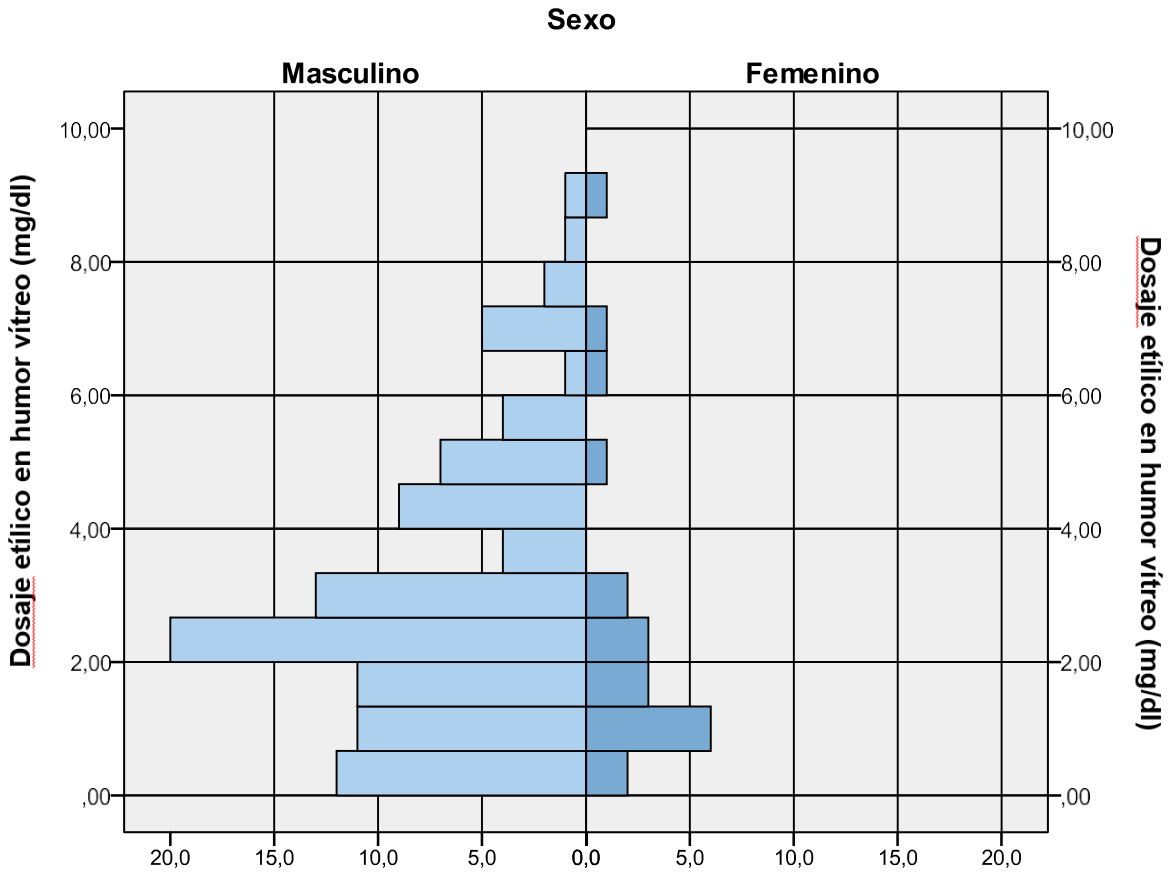


Figura 5. Distribución de cadáveres necropsiados según sexo y dosaje etílico en humor vítreo.

Con respecto a los valores de dosaje en humor vítreo, en la figura 6 encontramos que la tendencia es a percibir mayores resultados en los cadáveres de sexo masculino, con una densidad de datos a nivel de la bases piramidales, encontrando entre 0 a 3 respectivamente en ambos sexos.

4.1.5. Relación entre el dosaje etílico en sangre y el dosaje etílico en humor vítreo

Tabla 9: Relación entre el dosaje etílico en sangre y el dosaje etílico en humor vítreo.

Pruebas	Tipo	Índice	Dosaje etílico en sangre	Dosaje etílico en humor vítreo
Tau_b de Kendall	Dosaje etílico en sangre	Coeficiente de correlación	1,000	,855**
		Sig. (bilateral)		,000
		N	171	171
	Dosaje etílico en Humor vítreo	Coeficiente de correlación	,855**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000 .	
		N	171	171
Rho de Spearman	Dosaje etílico en sangre	Coeficiente de correlación	1,000	,971**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	171	171
	Dosaje etílico en Humor vítreo	Coeficiente de correlación	,971**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000 .	
		N	171	171

**. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Con respecto a la tabla 9 de correlación, esta es de preferencia no paramétrica, debido a que los valores entre ambas curvas, no se aproximan a la campana de Gauss, por consiguiente a sugerencia del asesor estadístico, usamos las correlaciones de Tau B de Kendall y Rho de Spearman que se aproximan mejor a los valores consultados, por tanto encontramos en la presente, que el nivel de correlación es de 85,5% y con un valor máximo de 97,1%, siendo altamente significativas para ambos valores, por lo que se rechaza la hipótesis nula, y concluimos que ambos valores presentan una correlación alta con respecto al dosaje en sangre y humor vítreo.

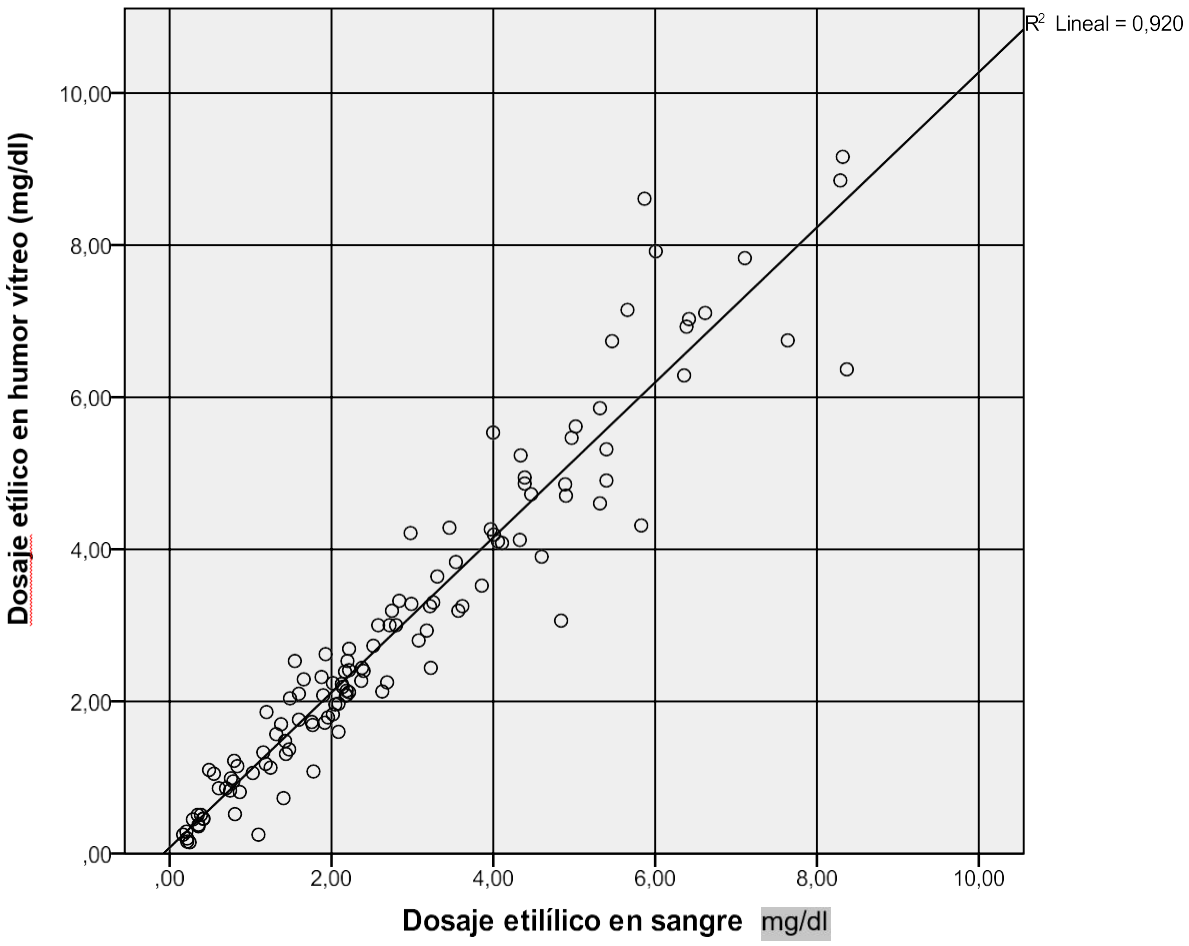


Figura 6. Relación entre el dosaje etílico en sangre y en humor vítreo, diagrama de dispersión.

En la figura 6, encontramos que los datos presentan una alta correlación, por lo que se ajusta al modelo lineal entre ambas variables numéricas continuas, presentando un coeficiente de 92, para ambas variables.

***Tabla 6*: Modelo de regresión lineal**

Resumen del modelo[b]

					Estadísticos de cambio					
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Cambio en R cuadrado	Cambio en F	gl1	gl2	Sig. Cambio en F	Durbin-Watson
1	,960[a]	,921	,920	,56692	,921	687,328	2	118	,000	1,780

a. Variables predictoras: (Constante), Edad, Dosaje etílico en Humor vítreo

b. Variable dependiente: Dosaje etílico en sangre

ANOVA[b]

Modelo		Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	441,815	2	220,907	687,328	,000[a]
	Residual	37,925	118	,321		
	Total	479,740	120			

a. Variables predictoras: (Constante), Edad, Dosaje etílico en Humor vítreo

b. Variable dependiente: Dosaje etílico en sangre

Con respecto al modelo de regresión lineal, en la tabla 6, se encontro que para las variables dependiente está configurada como dosaje en sangre, y para las variables independientes para las variables dosaje en humor vítreo, y edad del cadáver, encontrando un coeficiente de regresión corregido de 0,92, siendo significativo la corrección del coeficiente a través de la prueba de Fisher aplicado al coeficiente ($p< 0,000$). Por otro lado la tabla anova, no indica el cuadro resumen del análisis de la varianza para la validación del modelo de regresión lineal, la cual nos indica que es altamente significativa la probabilidad de F, por lo tanto rechazamos la hipótesis nula y se concluye que el modelo de regresión lineal planteado con las variables dosaje en sangre, y edad es válido, para calcular o aproximar el valor en sangre.

4.2. DISCUSIÓN

La aplicación de la ecuación para pronosticar la concentración de etanol en sangre a partir de un valor específico de etanol en humor vítreo, es significativamente útil para diagnosticar la intoxicación alcohólica post mortem. Los resultados obtenidos en la tabla 6: Coeficientes de la Ecuación y límites de predicción, dicen: la ecuación de pronóstico de concentración de etanol en sangre a partir de una concentración conocida de etanol en humor vítreo, es:

$$Y = 0,354 + 0,96X$$

En donde Y, la variable dependiente es el valor significativo del dosaje en sangre y X es el valor de dosaje en humor vítreo, siendo las constantes significativas a través de la prueba t de estudent, para el valor del humor vítreo y la constante.

En el trabajo de Arimany nos dice que la ecuación que se hallo fue: CAS = 0,009 + 0,75 CAHV; lo que indica la variabilidad que tiene el dosaje etílico en sangre en función del dosaje en humor vítreo.

Frente a todo esto, en esta investigación, se concluye que los valores de los parámetros son distintos a cero, información coincidente con la obtenida del análisis de la varianza. Por lo tanto, se confirma la utilidad de la ecuación obtenida en la presente investigación para pronosticar la concentración de etanol en sangre a partir de una concentración conocida de etanol en humor vítreo teniendo en cuenta la variabilidad que tiene el dosaje etílico en sangre en función del dosaje en humor vítreo.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES

- La recta de regresión en puntuaciones directas, relaciona el dosaje etílico en sangre, con el valor de dosaje de humor vítreo y la edad es:

$$Y = 0,354 + 0,96X$$

- La ecuación de pronóstico de concentración de etanol en sangre a partir de una concentración conocida de etanol en humor vítreo.

- Existe nivel de correlación entre las variables que es de 85,5% con un valor máximo de 97,1%, siendo altamente significativas para ambos valores que presentan una correlación alta con respecto al dosaje en sangre y humor vítreo.

- La edad promedio fue de 45 años, en los cadáveres necropsiados de ambos sexos con dosaje etílico positivo en sangre y humor vítreo.

- El dosaje en sangre presenta un promedio de 2,81 g/L, con un intervalo de confianza que va de – 1,108 a 6,73, con un nivel de confianza al 95%. Se determinó que el promedio para dosaje en humor vítreo es de 2,9466 g/L, y su intervalo de confianza se encuentra a nivel de -1.214 a 7,1 respectivamente. Los datos al 50% de sus distribuciones se encuentran a nivel del 2,22 g/L en sangre y de 2,39 g/L en humor vítreo.

CAPÍTULO VI: RECOMENDACIONES

- Procesar simultáneamente ambas matrices (sangre y humor vítreo) para determinar la intoxicación alcohólica, ya que después de este estudio se conoce la alta correlación entre ambas matrices y además el humor vítreo se considera una herramienta útil en la detección de posibles muestras de sangre contaminadas.

- Adicionar la muestra de orina en casos de cadáveres con antecedentes de alcoholismo crónico y en los casos donde la relación sangre y humor vítreo sea muy baja; por ejemplo, en estados de descomposición cadavérica.

- Continuar con estudios que correlacionen la concentración de etanol en sangre con otras matrices como: líquido cefalorraquídeo y orina, sobre todo en casos de accidentes de tránsito, o politraumatismos ocasionados por otras causas, donde las matrices, sangre y humor vítreo no estén presentes.

CAPÍTULO VII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alvarado, G., Raudales, G. I. (2008). D*eterminación de alcohol post mortem en medicina legal. Costa Rica.* Vol 25. Segunda edición.

Arimayi, M. J. (2009)*. Estudio comparativo del alcohol etílico postmortem en sangre y humor vítreo.* Quartes Jornades Catalanes d'actualització en medicina forense.

Arthur, I. C. (2004). *Farmacocinética y aspectos forenses del alcohol*. New York 10029: Mount Sinai School of Medicine.

Avila, P. J. M., Rojas C. G. R. (1992). E*studio de la Alcoholemia en muertes violentas. Evaluación de un método cuantitativo*. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. Perú.

Betancur, H. (2007). *Validación de la determinación de alcoholemia y metanol porcromatografía de gases con automuestreador de volátiles eidentificación de acetaldehído, acetona y 2-propanol.* Universidad Tecnológica de Pereira, Facultad de Tecnología, Química Industrial Pereira.

Benayas, A. A. I, Ortiz, Y. A. (2010). *Cromatografía principios y aplicaciones, análisis químico.* Ciencia y tecnología de los alimentos.

Duque, a. (2005). *Reglamento técnico forense para la determinación clínica del estado de embriaguez aguda.* Instituto Nacional de Medicina Legal yCiencias Forenses. Colombia.

Espinoza, E. (1992). *Determinación del coeficiente de etiloxidación en bebedores sociales de Lima*. Tesis. Carrera Profesional de Farmacia. UNMSM. Perú.

Ferrari, I. (2008). *Análisis toxicológico de etanol y su interpretación forense.* Cátedra de toxicología y química forense. Facultad de ciencias exactas. Universidad de Morón. Argentina.

Gisbert, C. (1999). Medicina legal y toxicología. *Estudio toxicológico, Médico legal del alcohol etílico.* Sexta edición.

Gómez, J., Valcárcel, F. (2002). *Tóxicos detectados en muertes relacionadas con fuegos e intoxicaciones por monóxido de carbono.* Instituto de toxicología Luis Cabrera, Madrid. Revista de Toxicología, Vol. 20, Núm. 1, 2003, pp. 38-42.

Gonzales, M., Cuellas, A. (2008). *Estudio comparativo entre las concentraciones de etanol en sangre y en humor vítreo mediante técnica de cromatografía gaseosa con detector de ionización a la llama (FID).* Instituto Nacional de Toxicología. Delegación de Canarias; Revista de Toxicología. Asociación Española de toxicología.

Moreyra, P. C. (2008). *Estudio toxicológico y médico legal del alcohol etílico alcohol y altura.* Carrera profesional de farmacia y bioquímica; UNSAAC – Cusco.

OMS, (2004). *Informe mundial sobre prevención de los traumatismos causados por el tránsito*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.

Instituto de Medicina Legal (2006). Ministerio Público. Perú. Manual de Procedimientos tanatológicos forenses y servicios complementarios.

Klaasen, C. (2008) *Manual de Toxicología.* Watkins III JB Agentes tóxicos. 7 Ed. En: Klaasen CD, Watkins III JB México: Editorial Mc Graw -Hill Interamericana - versión en español.

Lasarte, I. (1993). *Intoxicaciones por alcoholes, intoxicación por etanol o alcohol etílico, intoxicación por metanol y etilenglicol.* Capítulo 28. Toxicología forense.

Laurence, l. (2007) Goodman & Gilman: *Las Bases de la Farmacología de la Terapéutica*, 11 Edición, Editorial McGraw – Hill Interamericana de México.

Medina, C. (2006). *Efecto del alcohol etílico sobre la actividad específica de aminopeptidasas reguladoras de neuropéptidos en neuronas y astroglia en cultivo.* Facultad de ciencias experimentales y de salud, trabajo de investigación tutelado, Universidad de Jaén.

Organización Panamericana de la Salud. (2010). *Beber y conducir: Manual de seguridad vial para decisores y profesionales.* Washington.

Repetto, M. (1995). Toxicología avanzada. 1ra ed. Madrid.

Roldan, J., Dueñas, F. A. (1999). *Intoxicación por alcoholes observatorio español sobre drogas.* Madrid: delegación del gobierno para el Plan Nacional sobre drogas.

Steven, B., Karch, M. (2008). *Forensis issues in alcohol testing.* Segunda edición. Taylor Francis Group.

Téllez J. (2004). *Toxicología del Alcohol Etílico. En: Guías Académicas de Toxicología.* Universidad Nacional de Colombia.

Vara H. A. (2008).*La tesis de maestría en educación. Una guía efectiva para obtener el grado de maestro y no desistir en el intento.* Tomo I El proyecto de tesis. Lima, Perú.

Velasco M. A. (2014). *Farmacología y Toxicología del alcohol etílico, o etanol.* Comunicación presentada el 27 de Febrero de 2014. An Real Acad Med Cir Vall 2014; 51:242-248

CAPÍTULO VIII: ANEXO

Ficha de recolección de datos

Edad	Sexo	Número	Sangre (ces-mg/dl)	Humor vítreo (cehv-mg/dl)
39	M	1	4,6	3,9
54	F	2	1,55	2,53
49	F	3	2,52	2,73
46	M	4	4,34	5,23
19	M	5	1,38	1,7
68	M	6	1,88	2,32
25	M	7	2,63	2,13
43	M	8	2,19	2,08
51	M	9	3,22	3,25
30	M	10	2,22	2,12
20	M	11	2,05	1,96
35	F	12	6,36	6,28
40	M	13	0,42	0,46
47	M	14	1,92	1,72
57	F	15	0,29	0,45
47	F	16	0,8	1,22
40	M	17	2,22	2,69
20	F	18	0,61	0,86
38	M	19	4,89	4,85
38	M	20	0,21	0,29
50	M	21	2,17	2,39
69	M	22	5,32	4,6
79	M	23	3,62	3,25
58	M	24	1,6	1,76
52	M	25	5,32	5,85
49	F	26	1,48	1,37
42	F	27	2,8	3
20	M	28	2,19	2,14
45	M	29	5,66	7,14
16	F	30	0,79	0,95
67	M	31	1,9	2,08
51	F	32	1,43	1,48
80	M	33	2,69	2,25
Continúa…				

Sigue…				
25	M	34	0,36	0,38
65	F	35	1,93	2,62
68	F	36	1,49	2,04
62	F	37	4,39	4,94
26	M	38	3,18	2,93
78	M	39	0,76	0,99
44	M	40	2,22	2,41
4432	M	41	1,66	2,29
41	M	42	4,11	4,08
45	M	43	0,7	0,86
35	M	44	1,32	1,57
51	M	45	2,09	1,97
32	F	46	1.19	1,18
27	M	47	3,23	2,44
43	M	48	3,57	3,19
20	M	49	3,26	3,3
55	M	50	3,86	3,52
41	M	51	1,6	2,1
54	F	52	0,49	1,1
44	M	53	3,97	4,26
45	M	54	2,38	2,44
44	M	55	7,11	7,82
53	M	56	4,9	4,7
40	M	57	0,55	1,05
40	M	58	1,1	0,25
71	M	59	2,02	1,83
29	M	60	4,84	3,06
50	M	61	8,37	6,36
60	M	62	0,84	1,15
63	M	63	1,96	1,79
30	F	64	2,09	1,6
18	M	65	3,54	3,83
45	M	66	1,03	1,06
Continúa…				

Sigue…				
22	M	67	0,22	0,16
19	F	68	1,41	0,73
39	M	69	5,4	4,9
40	M	70	0,39	0,51
30	F	71	8,32	9,15
30	M	72	0,87	0,81
64	M	73	2,98	4,21
34	M	74	5,4	5,31
53	M	75	4	5,53
49	M	76	0,75	0,83
30	M	77	0,35	0,51
58	M	78	5,87	8,6
37	M	79	4,01	4,19
36	F	80	0,36	0,36
71	M	81	4,47	4,72
47	M	82	1,77	1,69
48	M	83	2,84	3,32
73	M	84	0,17	0,25
22	M	85	0,22	0,2
64	M	86	6,42	7,02
59	M	87	2,2	2,53
62	M	88	3,46	4,28
61	M	89	0,42	0,46
22	M	90	4,97	5,46
33	M	91	1,76	1,73
53	M	92	2,4	2,4
34	M	93	4,39	4,86
24	M	94	2,14	2,19
23	M	95	2,18	2,08
7	M	96	1,44	1,31
54	M	97	2,99	3,28
53	M	98	2,75	3,19
74	M	99	1,78	1,08
Continúa…				

Sigue…				
45	M	100	3,08	2,8
40	M	101	2,37	2,27
53	M	102	4,33	4,12
53	M	103	3,31	3,64
58	M	104	7,64	6,74
43	M	105	5,02	5,61
42	M	106	1,25	1,13
78	M	107	2,13	2,23
32	M	108	0,81	0,52
51	M	109	2,58	3
36	M	110	4,06	4,1
53	M	111	1,16	1,33
39	M	112	6,39	6,92
47	F	113	5,47	6,73
32	M	114	5,83	4,31
63	M	115	1,2	1,86
29	M	116	6,01	7,91
56	M	117	2,02	2,24
65	M	118	2,72	3
40	M	119	6,62	7,1
52	M	120	0,25	0,15
49	M	121	8,29	8,84
32	M	122	2,71	2,25
36	F	123	3,79	3,08
66	M	124	1,1	1,01
49	M	125	2,02	1,84
50	M	126	2,27	2.03
41	M	127	3,41	3,83
45	M	128	0,73	0,27
44	M	129	2,07	2,65
38	M	130	1,95	2,33
41	M	131	4,04	4,26
62	M	132	0,82	0,83
21	M	133	2,91	3,34
19	M	134	1,49	1,45
Continua …				

Continúa…				
42	M	135	3,28	3,2
58	M	136	2,16	2,83
22	M	137	3,18	2,7
39	M	138	0,22	0,13
47	M	139	1,81	1,49
25	M	140	2,29	2,22
45	M	141	2,76	3,61
32	M	142	5,83	4,31
43	M	143	2,17	2,42
65	F	144	0,81	0,83
21	M	145	2,64	2,87
26	M	146	2,42	1,81
86	M	147	0,32	0,22
29	M	148	0,81	0,71
50	M	149	6,2	5,8
58	M	150	2,54	2,18
79	M	151	0,18	0,07
58	M	152	0,48	0,44
21	F	153	1,37	1,35
79	M	154	5,85	6,16
38	M	155	6,23	6,16
27	M	156	1,43	1,14
45	M	157	2,32	2,24
39	M	158	2,55	2,27
79	M	159	0,18	0,07
58	M	160	2,54	2,18
45	M	161	2,76	3,61
25	M	162	2,29	2,22
47	M	163	1,81	1,49
39	M	164	0,22	0,13
22	M	165	3,18	2,7
68	M	166	2,16	2,83
42	M	167	3,28	3,2
19	M	168	1,49	1,45
39	M	169	1,65	2,25
21	M	170	2,91	3,34
41	M	171	0,82	0,83